ВАГІТНІ ТА РІВЕНЬ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ: ЯК ДІЯТИ ЛІКАРЮ?

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Гіпотиреоз є поширеним патологічним станом серед вагітних. Це може бути зумовлено наявністю фонової хвороби щитоподібної залози (ЩЗ) та/або підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах. Явний гіпотиреоз асоціюється з несприятливими результатами вагітності, включаючи викидні, тому в таких випадках показано замісну терапію левотироксином. У зв'язку з цим більшість наявних клінічних рекомендацій радять контролювати вміст тиреотропного гормону (ТТГ), підтримуючи його на рівні <2,5 мкМО/мл, але питання оптимального діапазону норми ТТГ для вагітних досі обговорюється в наукових колах.

ФІЗІОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ФУНКЦІОНУВАННЯ ЩЗ У ВАГІТНИХ

Під час вагітності фізіологія ЩЗ змінюється. Вже через 11 днів після зачаття зростає рівень хоріонічного гонадотропіну людини, який сприяє збереженню та підтримці вагітності, в тому числі забезпеченню належного постачання материнських тиреоїдних гормонів плоду, який не виробляє достатньої кількості власних приблизно до середини другого триместру (рис.).

Хоріонічний гонадотропін є структурно подібним до ТТГ, тому викликає певну активацію рецепторів останнього, сприяючи посиленню виділення трийодтироніну й тироксину та, відповідно, зниженню рівня ТТГ. Підвищені рівні естрогену збільшують концентрацію тиреоїд-зв'язувального білка та подовжують період його напіврозпаду, що також сприяє підвищенню вмісту тиреоїдних гормонів і, за системою зворотного зв'язку, зниженню ТТГ.

Крім того, на систему тиреоїдних гормонів впливає те, що плацента виділяє дейодиназу 3-го типу, яка руйнує частину материнського трийодтироніну, збільшуючи потребу в гормонах ЩЗ (Urgatz B., Poppe K.G., 2024).

СПЕЦИФІЧНІ НОРМИ ТТГ ДЛЯ ВАГІТНИХ

Функціональна перебудова ЩЗ у вагітних зумовлює потребу в застосуванні специфічного референсного діапазону норми ТТГ та вільного

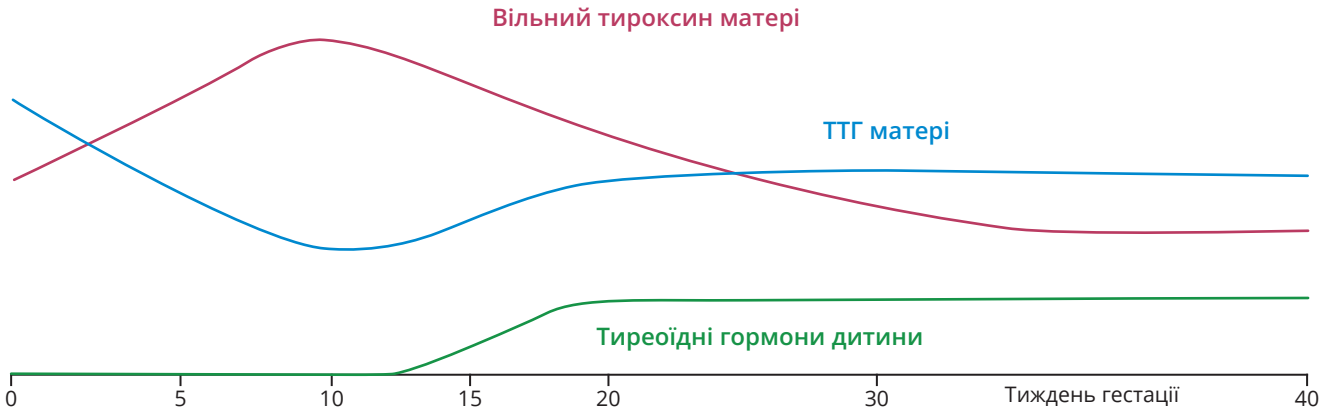

Рис. Профіль тиреоїдних гормонів матері та плода під час гестації (Korevaar T.I.M., 2017)

тироксину (Korevaar T.I.M. et al., 2017). У багатьох медичних закладах для діагностики гіпотиреозу послуговуються референсним діапазоном ТТГ з верхньою межею на рівні 2,5 мкМО/мл у першому триместрі та 3,0 мкМО/мл у другому та третьому триместрах, хоча рекомендації Американської тиреоїдної асоціації, Ендокринного товариства та Європейської тиреоїдної асоціації радять кожній лабораторії розраховувати власні локальні специфічні референсні діапазони. Нещодавні дослідження виявили, що фіксовані порогові значення 2,5 та 3,0 мкМО/мл є занадто низькими й можуть призвести до гіпердіагностики та призначення зайвого лікування. Зокрема, при застосуванні цих верхніх меж норми ТТГ у 8-28% усіх вагітних виявляють концентрацію ТТГ, яку вважають занадто високою (Medici M. et al., 2012; Li C. et al., 2014). Ця відсоткова частка є надто великою, якщо врахувати те, що в разі використання загальнопопуляційних норм перевищеним вважатиметься показник ТТГ лише в 3-4% вагітних. Фармакотерапія 8-28% усіх вагітних, найімовірніше, є невиправданою та принесе більше шкоди, ніж переваг, тому доцільним є інше порогове значення верхньої межі діапазону норми (Korevaar T.I.M., 2018).

Відповідно до рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації (2017) послідовність дій щодо встановлення оптимальних референсних значень є такою:

1. Розрахуйте специфічні для вагітних і для цієї конкретної лабораторії референсні показники ТТГ і тироксину.
2. Якщо це неможливо, застосуйте референсний діапазон, узятий із наукової літератури, який отримано при проведенні аналогічного аналізу та бажано в популяції з такими самими характеристиками, як і в очікуваних пацієнток (етнічна приналежність, індекс маси тіла, статус за рівнем йоду).
3. Якщо перші два кроки неможливі, відніміть 0,5 мкМО/мл від референсних показників для невагітних (у такому разі верхня межа норми становитиме близько 4,0 мкМО/мл) (Alexander E.K. et al., 2017).

Аналогічного погляду дотримуються Королівський коледж гінекології (Велика Британія, 2023), який рекомендує протягом усієї вагітності послуговуватися верхньою межею ТТГ на рівні 4,0 мкМО/мл, а також Європейська тиреоїдна асоціація (2021), котра в рекомендаціях із питань допоміжних репродуктивних технологій теж указує саме показник 4,0 мкМО/мл, якщо локальні референсні значення його не перевищують (Chan S. et al., 2023; Poppe K. et al., 2021).

Відповідно до вищезгаданих рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації (2017) для жінок із негативним результатом визначення антитіл до тиреопероксидази (АТПО) лікування левотироксином слід розглянути при перевищенні верхньої межі ТТГ, а при виявленні цих антитіл – у разі ТТГ >2,5 мкМО/мл (Alexander E.K. et al., 2017). Ця порада ґрунтується на даних обсерваційних досліджень, які свідчать, що в жінок з АТПО та високим нормальним рівнем ТТГ (>2,5 мкМО/мл) спостерігається підвищений ризик викиднів і передчасних пологів. Однак новіші дослідження виявили переваги лікування левотироксином лише для жінок із ТТГ >4,0 мкМО/мл (Maraka S. et al., 2017; Nazarpour S. et al., 2017).

Хоча фокус уваги нині скерований на верхню межу норми ТТГ, визначення дисфункції ЩЗ також залежить від концентрації вільного тироксину. Наприклад, цей показник застосовується, щоб у гіпотетичної пацієнтки з ТТГ 5,5 мкМО/мл вирішити, чи є гіпотиреоз явним, чи субклінічним. У деяких дослідженнях виникали питання щодо можливості використання аналізу на вільний тироксин під час вагітності, проте слід зауважити, що більшість жінок звертаються до ендокринолога на ранніх стадіях вагітності, коли вплив білків, які зв'язують тиреоїдні гормони, ще не має клінічного значення (Korevaar T.I.M., 2018).

ЧИ ПОТРІБНО ПРОВОДИТИ СКРИНІНГ ДИСФУНКЦІЇ ЩЗ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ?

Підходи до цього питання значно відрізняються. Прихильники скринінгу наводять як аргументи високу поширеність патологічних станів ЩЗ, наявність недорогих аналізів (визначення ТТГ, тироксину), можливість недорогого лікування (левотироксин), можливість уникнути тяжких несприятливих наслідків хвороб ЩЗ, економічну доцільність. Інші дослідники цієї теми вважають, що обстежувати всіх вагітних недоцільно, натомість варто зосередитися на скринінгу жінок із щонайменше одним чинником

ризику гіпотиреозу. Крім того, противники універсального скринінгу вказують на те, що більшість випадків дисфункції ЩЗ під час вагітності являють собою відносно легкі випадки з пограничними відхиленнями рівня гормонів, переваги лікування при яких є менш очевидними, ніж у разі клінічно вираженого гіпотиреозу (Urgatz B., Poppe K.G., 2024).

Поточні рекомендації переважно не підтримують скринінг для всіх вагітних. Зокрема, рекомендації Американської тиреоїдної асоціації (2021) стверджують, що доказів за чи проти скринінгу недостатньо; слід лише з'ясовувати анамнез хвороб ЩЗ та прийому фармакопрепаратів (Alexander E.K. et al., 2017). Натомість скринінг треба проводити для жінок з одним і більше чинником ризику тиреоїдних патологічних станів. Аналогічного погляду дотримуються Європейська тиреоїдна асоціація (Lazarus J. et al., 2014) і Королівський коледж акушерства та гінекології (Chan S. et al., 2023). Водночас рекомендації Польського товариства ендокринології вказують, що рівень ТТГ слід рутинно визначати в усіх жінок, які планують вагітність, а в жінок із чинниками ризику хвороб ЩЗ чи з анамнезом прийому препаратів, здатних впливати на цю залозу, потрібно детально оцінювати функцію ЩЗ іще до зачаття (Hubalewska-Dydejczyk A. et al., 2021). Європейська тиреоїдна асоціація рекомендує визначати рівні ТТГ й антитиреоїдних антитіл у жінок із субфертильних пар, які планують скористатися допоміжними репродуктивними технологіями (Poppe K. et al., 2021).

ВИСНОВКИ

Гіпотиреоз, на відміну від гіпертиреозу, є поширеною патологією вагітних. Оптимальним аналізом для виявлення гіпотиреозу є визначення рівня ТТГ. Оскільки гіпотиреоз асоціюється з несприятливими наслідками вагітності, в таких ситуаціях рекомендовано застосовувати препарати левотироксину, орієнтуючись на рівень ТТГ, однак питання оптимального діапазону норми цього гормону для вагітних досі є дискутабельним. В ідеалі слід послуговуватися специфічними для вагітних і для цієї конкретної лабораторії референсними показниками. Орієнтовною верхньою межею норми ТТГ є 4,0 мкМО/мл. Для тактики дій має значення наявність АТПО: якщо ці антитіла присутні, лікування левотироксином слід розпочинати при рівні ТТГ >2,5 мкМО/мл. Якщо жінка з гіпотиреозом приймала левотироксин до вагітності, під час гестації потрібно збільшити дозу препарату на 20-30%. Скринінг щодо патологічних станів ЩЗ треба проводити для жінок із щонайменше одним чинником ризику таких хвороб.